26|10|2015

Année universitaire 2017-2018
Dr LHADJ

La diphtérie

I/ INTRODUCTION :

La diphtérie, d'origine grecque « diphtéria= membranes », est une toxi-infection bactérienne aigue grave due à Corynebacterium diphteriae appelé également le bacille de Klebs Loeffler. Sa gravité est liée au caractère extensif des membranes responsables de l'obstruction des voies respiratoires et à la sécrétion de la toxine responsable des désordres vitaux.

C'est une maladie très contagieuse, endémo-épidémique, moins fréquente ces dernières années. Elle est à déclaration obligatoire et à prévention vaccinale.

II/ AGENT CAUSAL :

Le Corynebacterium diphteriae est un bacille gram positif, il se dispose habituellement sous forme de bâtonnets fins, rectilignes ou légèrement incurvés avec des extrémités arrondies. Ces bâtonnets sont accolés réalisant un aspect de lettres majuscules d'alphabet : E, L, V, T ......

C'est une bactérie aéro-anaérobie, elle cultive mal sur un milieu ordinaire. Sa croissance nécessite des milieux additionnés à de la gélose et à du sang. Le meilleur milieu est celui enrichi par le sérum de bœuf : milieu de Loeffler. Les colonies apparaissent en 18 heures, elles sont petites et saillantes en taches de bougie

Elle produit une exotoxine possédant une affinité particulière pour les cellules nerveuses, myocardiques voire rénales

III/ EPIDEMIOLOGIE :

a/ réservoir :

- le Corynebacterium diphteriae est une bactérie presque exclusivement humaine (isolée chez les chats et les chevaux).
- Isolée au niveau des voies aériennes supérieures en phase de maladie mais également en phase de convalescence (4-6 semaines)
- Le portage asymptomatique est possible, principale source de contamination, observé surtout chez les enfants (3-4 semaines)
- Le réservoir cutané : diphtérie cutanée.



b/ transmission :

- **elle est surtout directe :**
- Le plus souvent par voie respiratoire, aérienne par l'intermédiaire de la salive
- Rarement par voie cutanée à partir de lésions cutanées chroniques.
- **La transmission indirecte** : rare, par l'intermédiaire d'objets (livre, jouets ...)

c/ réceptivité :

- Le diphtérie se voit plus fréquemment chez les nourrissons < 6 mois, les adolescents les adultes non vaccinés
- La diphtérie continue de sévir avec des poussées épidémiques dans de nombreuses régions du monde principalement dans le sud est asiatique et dans les républiques de l'ex URSS en raison de la mauvaise couverture vaccinale.
- La généralisation de la vaccination en Europe a permis l'éradication des Corynebacterium diphteriae Tox + remplacés par les souches Tox – responsable des infections systémique, cutanée, ORL.

IV/ PHYSIOPATHOLOGIE :

L'angine diphtérique est une **toxi-infection** dont les manifestations sont de deux types, secondaires au double pouvoir pathogène de la bactérie :

- La virulence : à l'origine de la formation des fausses membranes et de leur extension
- La toxinogenése : exotoxine, protéique, pantrope diffuse par voie sanguine et nerveuse. Elle est très toxique pour l'homme et pour l'animal, elle engendre des lésions congestives et hémorragiques intéressant surtout le myocarde, le système nerveux et les reins.
- La toxine est antigénique et immunogène, elle est responsable de la synthèse d'anatoxine.

V/ CLINIQUE :

La symptomatologie de la diphtérie comporte **deux types de manifestations :**

- **Locales :** les fausses membranes, au lieu de pénétration et de multiplication de la bactérie
- **Générales :** de nature toxiniques

A / TDD : l'angine diphtérique commune de l'enfant non vacciné : la forme la plus typique

- **Incubation :** silencieuse de 2-7 jours
- **Invasion :** début insidieux marqué par :
- Un fébricule 38° - 38,3°C
- Malaise général, asthénie, anorexie
- Dysphagie modérée
- A l'examen : pâleur cutanéo-muqueuse frappante ;

- L'examen de la gorge : retrouve soit une gorge rouge, soit un enduit blanchâtre semblable au blanc d'œuf, facilement détachable, limité sur une amygdale tuméfiée

➢ **Phase d'état :** le diagnostic devient évident devant l'association de signes locorégionaux et des signes généraux :

✓ a/ **les fausses membranes(FM) :** apparaissent en 24-48 heures à la face interne des amygdales, elles réalisent un enduit brillant, blanc nacré, peu épais, lisse au début puis devient irrégulier et grisâtre. Elles sont entourées par un liséré rouge, non oedémacié et non hémorragique. Des caractères fondamentaux les différencient des autres enduits blanchâtres :

- **ADHERENTES** aux tissus sous jacents, on peut les arracher en bloc laissant apparaitre une muqueuse rouge, non ulcérée et non hémorragique
- **Rapidement REPRODUCTIBLES :** quelques heures après leur arrachement
- **Rapidement EXTENSIBLES** vers la deuxième amygdale, le voile du palais, le pharynx et la luette qu'elles engainent en doigt de gant
- **COHERENTES** non dissociables dans l'eau

✓ **b/signes locorégionaux :**

- coryza : séro-muqueux avec érosion narinaire
- adénopathies retro et sous maxillaires sans signes de périadénite

✓ **c/ les signes généraux :**

- pâleur, T° 38°-38,5°C
- dysphagie, dysphonie

Devant ce tableau il est IMPERATIF de :

- isoler le malade,
- faire un prélèvement de gorge,
- lancer la sérothérapie et l'antibiothérapie
- dépister l'entourage et déclarer le cas

➢ **évolution :**

✓ **sous traitement :** précoce et adapté, favorable

- les FM tombent en 2-4 jours
- Les signes toxiniques disparaissent en 1 semaine
- La guérison est affirmée par deux prélèvements (-) à 24 heures d'intervalle

✓ **Sans traitement :** évolution émaillée de complications :

- **Les complications précoces dites mécaniques :**
  - Angine diphtérique maligne
  - La laryngite diphtérique : le croup
- **Les complications tardives : toxiniques**
  - Le syndrome malin de Marfan : la myocardite
  - Le syndrome malin tardif de Grenet et Mezard



1/ l'angine diphtérique maligne : associe :

a/ des signes de malignité générale :

- Fièvre à 39°C, altération profonde de l'état général
- Déshydratation
- Défaillance circulatoire
- Troubles de la conscience et du comportement (adynamie ou agitation)
- Syndrome hémorragique cutanéo-muqueux

b/ des signes de malignité locorégionale :

- ✓ Les FM sont grisâtres ou noirâtres ou hémorragiques, fétides, épaisses et irrégulières
- Très adhérentes, se détachants difficilement de la muqueuse qui est ulcérée, oedémacié et hémorragique
- Très extensives recouvrant totalement l'arrière cavité buccale, le voile du palais, les amygdales et la luette
- ✓ Coryza bilatérale, séro-hémorragique
- ✓ Adénopathies sous maxillaires et cervicales volumineuses, bilatérales avec signes de périadénite

L'évolution est souvent mortelle

2/ le croup : évolue en trois phase de gravité croissante :
a/ la phase dysphonique : troubles de la voix et de la toux qui deviennent rauques
b/ la phase dyspnéique : survient en deux jours :

- Bradypnée inspiratoire avec respiration bruyante, tirage et cornage

c/ la phase asphyxiante : en 2-3 jours :

- Sur un fond permanant de bradypnée surviennent des accès paroxystiques de suffocation avec bradycardie, cyanose et torpeur
- Nécessité d'une trachéotomie souvent insuffisante du fait de l'extension des FM vers la trachée et les bronches.

3/ le syndrome malin de Marfan :

- la myocardite représente l'élément essentiel de ce syndrome
- elle survient le plus souvent entre 5-10 jours, rarement après la troisième semaine
- se manifeste initialement par des troubles de la conduction et/ou de la dépolarisation et/ou du rythme avec un risque permanent de décès brutal
- parfois le tableau est d'emblé brutale : insuffisance cardiaque voire collapsus

4/ le syndrome tardif de Grenet et Mezard :

- représenté par l'ensemble des paralysies périphériques qui grèvent le pronostic tardif jusqu'à la fin du troisième mois (moyenne vers le 50ème)
- les paralysies apparaissent dans un ordre chronologique :

a/ les **paralysies vélopalatines : précoces,** 4-15ème jour

- annonciatrices de la myocardite,
- réalisent des troubles de la phonation et de la déglutition avec risque de fausses routes
- évolution souvent favorable

b/ paralysie de l'accommodation : 2-5ème semaine

- accompagne presque toujours les paralysies vélopalatines,
- réalise une gène à la lecture rapprochée : pseudo-presbytie

c/ **paralysie des muscles respiratoires** : grave en raison du risque de détresse respiratoire,

d/ les paralysies des membres : tardives après le 30ème jour

- elles sont diffuses et extensives
- intéressent d'abord les membres inferieurs
- l'atteinte est sensitivomotrice, parfois sensitive
- elle est ascendante
- l'atteinte des membres supérieurs est secondaire le plus souvent à l'extension de l'atteinte des membres inferieurs réalisant une quadriparésie
- la PL retrouve une dissociation cyto-albuminorachique
- les paires craniennes peuvent egalement etres atteintes

5/ autres **complications** :

L'atteinte rénale : rare, secondaire à une impreignation toxinique importante. Réalise le tableau d'une néphrite avec insuffisance rénale oligo-anurique

B/ les formes cliniques :

1/ **les formes symptomatiques** :

a/ l'angine diphtérique bénigne ou atténuée : apanage des sujets incomplètement vaccinés

- localement on trouve soit des FM ou une angine érythémateuse ou erythémato-pultacée
- les signes toxiniques sont peu marqués voire absents

b/ la forme érythémateuse ou erythémato- pultacée

c/ la forme bacteriémique : rare mais possible

2/ les formes topographiques : la porte d'entrée est extra- respiratoire

a/ la diphtérie cutanée :

- se voit particulièrement dans les régions tropicales et dans les populations précaires (SDF...)
- survient souvent sur des lésions préexistantes
- la présentation des FM est identique, de même que le risque toxinogenése
- la coïnfection (staphylocoque, streptocoque) est fréquente

b/ plus anecdotiques sont les localisations : oculaire (conjonctivite), auriculaire (otite) ou genitale (vulvo-vaginite)



VI/ DIAGNOSTIC :

A/ **diagnostic positif :** évoqué devant un faisceaux d'arguments :

1/ arguments épidémiologiques :

- notion de cas similaires ou d'épidémie, voyage en zone d'endémie
- vaccination absente ou incomplète

2/ **arguments cliniques** : le diagnostic est avant tout clinique, évoqué devant l'association des signes toxiniques et les FM aves leurs caractéristiques

3/ **arguments paracliniques :** la confirmation du diagnostic est apportée par l'isolement de la bactérie au niveau de la gorge et/ou les FM par écouvillonnage à leur périphérie

- le prélèvement doit être effectué en urgence et adressé rapidement au laboratoire avec fiche de renseignement
- l'examen directe peut orienter le diagnostic en isolant un BGP en bâtonnet
- seule la culture sur milieu spécifique permet de confirmer le diagnostic
- la PCR : recherche du gène Tox

B/ diagnostic différentiel :

- **la mononucléose infectieuse** : infection virale à EBV
  - se voit surtout chez l'adolescent et l'adulte jeune
  - les FM sont toujours localisées au niveau des amygdales et facilement détachables
  - il s'y associe des adénopathies cervicales, une SPG, une fièvre et une asthénie importante
- l'angine pultacée à pyogènes : +++ streptocoque beta hémolytique du groupe A
  - l'enduit est jaunâtre, unilaterale ou bilatérale, limité sur les amygdales ; la fièvre est élevée
- le phlegmon péri amygdalien
- l'angine ulcéro-nécrotique des hémopathies
- l'angine de Vincent : ulcération unilatérale, douloureuse recouverte d'une FM
- candidose oro-pharyngée

VII/ TRAITEMENT :

- la diphtérie est une urgence thérapeutique
- Le traitement a pour objectifs de maitriser la toxine avant sa fixation (avant le 5ème jour), de stériliser le foyer initial

A/ traitement curatif :

1/ traitement specifique :

1-a/ la sérothérapie :

- constitue l'essentiel du traitement, doit etre administrée le plus tot possible
- c'est une anti-toxine, d'origine animale
- la posologie est adaptée à la gravité : 2000-5000 UI/Kg ▯20000-50000UI chez l'enfant et 60000-120000UI chez l'adulte

- administrée en IM après épreuve de tolérance par la méthode de Besredka : injection de 0,1ml de sérum en ID puis 15 mn plus tard 0,25 ml en S/C, si aucun effet secondaire n'est noté (surtout l'allergie) dans le quart d'heure suivant, la dose totale sera injectée en IM. En cas d'effet secondaire le malade sera transféré en réanimation
- **les principaux effets secondaires :**
  - ✓ **immédiats : choc anaphylactique**
  - ✓ **secondairement : la maladie sérique :** 8-12 jours après, se manifeste par une urticaire, œdème de la face, polyarthralgies et des paralysies (paralysie des muscles de la racine des membres, polyradiculonévrite, Guillain Barré)

1-b/ le traitement antibiotique : associé systématiquement à la sérothérapie

- pénicilline G : 100000UI/Kg /jour en IVD repartie en 3-4 prises pendant 14 jours
- amoxicilline : l'adulte : 3 g/jour /IVD repartie en 3 prises
  L'enfant : 100mg/Kg/jour /IVD en 3 prises

- cotrimoxazole : l'adulte : 960 mg/ 12 heures / PIV
  L'enfant : 30/6 mg/Kg/ jour en deux prises/ PIV
- autres : érythromycine, rifampicine

2/ traitement symptomatique :

- repos au lit jusqu'à disparition des signes toxiniques : 3 semaines en cas d'angine diphtérique commune, 8 semaines en cas de forme maligne, 6 semaines – 6 mois en cas de myocardite
- Equilibre hydro-électrolytique
- Alimentation par SNG ou parentérale, oxygénothérapie, libération des voies respiratoires voire intubation ou trachéotomie
- Corticothérapie : indiquée en cas de : myocardite, le croup et la forme maligne
- Dexamethasone : 0.6 mg/Kg/jour
- Prise en charge des troubles du rythme et/ou de la conduction (sonde d'entrainement électrosystolique.....)
- Vitaminothérapie en cas de neuropathie
- Nursing, rééducation
- Héparinothérapie préventive

B/ le traitement préventif :

1/ vis-à-vis du malade :

- Déclaration obligatoire
- Isolement respiratoire jusqu'aux résultats négatifs de deux prélèvements à 24 heures d'intervalle : J15, J16. Un contrôle à J30 est recommandé vu le risque des rechutes
- Vaccination à sa sortie

2/ vis à vie de l'entourage

- Dépistage des porteurs asymptomatiques : examen et prélèvement de gorge
- Si le portage est positif on isole le malade et le met sous antibiothérapie pendant 14 jours
- Vaccination selon le statut vaccinal antérieur.

3/ vis-à-vis de la collectivité :

- C'est la vaccination, obligatoire en Algérie, elle fait partie du calendrier vaccinal
- Le vaccin est une anatoxine préparé à partir d'une toxine modifiée par la chaleur et le formol
- Associée à d'autres vaccin : DTCP, DTC, DT
- Le schéma : 3, 4,5éme mois, rappels à : 18 mois, 6ans, 11-13 ans, 18 ans, puis chaque dix ans
- Les effets secondaires sont mineurs : douleurs locales, fièvre,
- Les contres indications : infection aigue (CI transitoire), maladie grave évolutive (néoplasie, hémopathie), traitement immunosuppresseur, grossesse, néphropathie grave évolutive